ITEM 206 : PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE

Définition

Pneumopathies interstitielles diffuses (**PID**) = pneumopathies infiltrantes (ou infiltratives) diffuses ➝ ayant en commun :
- Imagerie Tx : **opacités parenchymateuses diffuses**, non systématisées, bilatérales et symétriques (mais 10% des radiographies sont normales)
- Anatomie : **atteinte de l'interstitium pulmonaire** (tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires, cloisons (septa) inter et intra lobulaires) **± atteinte de l'espace alvéolaire** dans certains cas

Rappel : lobule pulmonaire = unité respiratoire terminale à forme polyédrique de 1-2,5cm de diamètre, à sommet hilaire et à base pleurale, séparée des lobules voisins par des septa inter lobulaire. Chaque lobule est centré sur une bronchiole terminale accompagné d'une artère centro-lobulaire. En périphérie du lobule (dans les septas) cheminent le retour veineux et lymphatique

- Anatomo-pathologie : **infiltrat interstitiel cellulaire** et/ou **fibreux** (fibrose irréversible)

Démarche diagnostic et PEC

En fonction du tableau clinique : **PID aiguë** *vs* **PID subaiguë ou chronique (PID-SC)**

PID aiguës (< 3 sem)	**PID - SC**	
	Cause connue (35%)	**Cause inconnue (65%)**
1. Infectieuse : pneumonies aiguës communautaires (**PAC) graves** 2. Hémodynamique : **OAP** 3. **SDRA** 4. **acutisation** d'une PID-SC	1. PID au cours des **connectivites** - Polyarthrite rhumatoïde ++ - Sclérodermie 2. **Pneumonies d'hypersensibilité** - Poumon d'éleveur d'oiseaux ++ - Poumon de fermier 3. Pneumopathies **médicamenteuses** 4. **Prolifération malignes** - Lymphangite carcinomateuse ++ - Adénocarcinomes lépidiques - Lymphome 5. **Pneumoconioses** : Silicose, Asbestose 6. Infection : **Tuberculose** 7. **Insuffisance cardiaque gauche**	8. **Sarcoïdose** 9. **PID idiopathiques (PID-i)** - Fibrose pulmonaire idiopathique (**FPI**) = **55%** - Pneumopathie interstitielle non spécifique (**PINS**) 25% - Pneumopathie organisée cryptogénique (**POC**) - Autres 10. Autres entités bien définies

PID AIGUË

Démarche diagnostique

- **Contexte** : - ATCD personnels (cancer, hémopathie maligne, facteurs de risque cardio-vasculaires)
  - Immunodépression = **ID** (statut VIH, exposition à des drogues immunosuppressives)
  - Exposition à des agents susceptibles d'entraîner un œdème lésionnel (mdct, particule, gaz toxique, drogue)
- **Toujours penser à l'OAP** (fréquence +++)
- **LBA** : si réalisable + cause cardiaque éliminée :
  . Très performant pour le diagnostic des infections
  . Orientation diagnostique dans les autres cas

4 étiologies	**OAP**	**Pneumonie infectieuse**	**SDRA**	**Acutisation de PID-SC**
Fièvre	-	+	±	±
Agent causal / mécanisme	IDM Valvulopathie mitrale Surcharge	PAC (S. pneumoniae) Tuberculose Pneumopathies virales (VZV, grippe, CMV) Pneumonies chez ID (pneumocystose) Pneumopathie à germes atypiques	Agression - Exogène - Endogène	Les plus fréquents : - Médicaments - Acutisation de FPI
Terrain/ anamnèse/ clinique	HTA, Coronaropathie Valvulopathie Expectoration mousseuse	Contage (tuberculose, grippe) Immunodépression (VIH, greffe, cancer)	Exposition	Cf PID-SC
Eléments du diagnostic	ECG BNP ETT Test aux diurétiques	Hémoc, antigénuries Écouvillon nasopharyngé (grippe) Expectoration (BK) LBA (si immunodéprimé)	GDS Hémoc ECG, BNP, ETT	Cf PID-SC
Radiologie	Cardiomégalie Flou péri-hilaire	Nodules, infiltrats, excavation (TB pulm) Micronodules à contours nets (miliaire TB)		Cf PID-SC

TTT sans retard !

- Transfert en **réanimation** si détresse respiratoire
- **O2 à haut débit ± assistance ventilatoire**
- Fièvre ➝ **ttt anti-infectieux probabiliste à large spectre** couvrant :
  . Pneumocoque + germes intracellulaires (PAC grave)
  . *P. jirovecii* (PJ) (contexte ID + imagerie compatible)
  . *M. tuberculosis* (imagerie compatible + sévérité)
- **Diurétiques** si doute sur une insuffisance cardiaque
- **Arrêt immédiat de toute drogue potentiellement pneumotoxique** (cf. Pneumotox)

PID SUBAIGUË / CHRONIQUE (PID-SC)

Diagnostic

Dyspnée d'effort d'apparition **progressive**, ± **toux sèche** : non spécifiques
Plus rarement : - **crépitants secs** (type **velcro**) ou **hippocratisme digital** (non spécifique)
- découverte **fortuite** sur une **imagerie thoracique**
- découverte au cours du **bilan** d'une autre affection (**connectivite** ++)

Interrogatoire +++

- Terrain (âge, sexe, ethnie)
Sarcoïdose → Sujets à peau noire (RR x 10)
Femme en âge de procréer → Lymphangioléiomyomatose
- **Tabagisme** : certaines PID s'observent presque exclusivement chez les fumeurs (histiocytose ++)
- **Toxicomanie** : Les drogues/produits de coupe peuvent induire des PID aiguës / PID-SC (qu'elle que soit la voie d'utilisation)
- **Médicaments** (www.pneumotox.com) même si la prise est ancienne
- **Expositions environnementale** professionnelles et domestiques :
  . **Pneumoconioses** : amiante, silice
  . **PHS** : antigènes organiques d'origine animale (ex. éleveurs d'oiseaux), bactérienne (ex. actinomycètes du foin humide dans le poumon de fermier), fungique (moisissures domestiques)
- Signes fonctionnel évocateurs de connectivite : **arthralgies, myalgies, syndrome sec, syndrome de Raynaud**

C

Signes généraux : non spécifiques et observés dans de nombreuses PID
Signes de connectivites : déformation articulaire, sclérodactylie, télangiectasie, faiblesse musculaire, mains de mécanicien

EFR

1) Trouble ventilatoire restrictif (TVR) pur :
↘ Capacité pulmonaire totale (**CPT < 80%**)
↘ Homogène des volumes (capacité vitale) et des débits (VEMS) avec un rapport **VEMS/CV** normal (**> 70%**)
2) Altération de la fonction « échangeur » du poumon :
↘ Diffusion du CO (**DLCO < 70%** de la valeur théorique → trouble de la diffusion alvéolo- capillaire)
= Altération la plus précoce
Hypoxémie, souvent absente au repos : désaturation (↓ SpO2) au **test de marche de 6 minutes**

NB : Le TVR et l'hypoxémie n'ont **aucune valeur d'orientation** étiologique

+TDMTDM thoracique

TDM thoracique = pierre angulaire si technique adaptée (**coupe fine, en haute résolution**) + radiologue expérimenté

5 Lésions élémentaires (*images p217-221 CEP*)

Micronodules (< 3 mm) **Nodules** (3 - 30 mm)	- Distribution **périlymphatique** : . Interstitium périphérique : **sous pleural** . Interstitium **péribronchovasculaire** - Distribution randomisée **diffuse** : **miliaire**
Ligne et **réticulation**	Accentuation/ visualisation de structures anatomiques normalement non visibles (cloisons interlobulaires et intra-lobulaires) → **Opacité réticulaire** : les opacités linéaires s'entrecroisent et donnent un aspect en filet (réseau) - Réticulations **inter**lobulaires à **larges mailles** polyédriques - Réticulations **intra**lobulaires à **petites mailles**
Épaississement péri-bronchovasculaire	
Hyperdensités (HD) ± bronchogramme aérique	**Condensation alvéolaire** = HD effaçant les contours des Vx et les parois bronchiques **Verre dépoli** = HD n'effaçant pas les contours des vaisseaux et des parois bronchiques
Kyste	**Rayon de miel** = Espaces kystiques aériques limités par des parois épaissies, jointifs, en couches successives à disposition sous-pleurale
Signe associé	**Bronchectasies de traction** (↓ élasticité du parenchyme, paroi bronchique normale donc pas symptomatiques)
Topographie des lésions	**Lobaire supérieur/moyen → Sarcoïdose, Histiocytose, silicose**… **Lobaire inférieur → FPI, Asbestose, PID des connectivites**

Regroupements syndromiques = **profils radiologiques**	**Patterns** : lésions prédominantes, leur topographie et lésions associées → Pierre d'angle de l'orientation étiologique.

Bilan de PID

- Syndrome inflammatoire biologique (NFS, CRP)
- Hyperéosinophilie, lymphopénie (NFS)
- Insuffisance cardiaque (BNP), insuffisance rénale (créatinémie)
- PHS (dosage de précipitine sérique = IgG anti déjection d'oiseau, moisissures de foin, etc.)
- Sarcoïdose (calcémie, calciurie, ECA pour le suivi)
- Connectivite (AAN, anti-ADN natif, FR, anti CCP)

± ANCA, sérologie VIH, CPK (2ème intention)

LBA ++

Réalisé au cours d'une fibroscopie bronchique (**FB**)
- **Formule cytologique** → orientation étiologique (N = 80-90% macrophages, 15-20% lymphocytes, 5% PNN, <2% PNEo)
- Diagnostic certain : **cellule maligne, agent infectieux pathogène, sidérophage** (indice Golde >100 : hémorragie alvéolaire)

Histo <10%

Biopsies d'éperons de division **bronchique**, en FB → *Muqueuse bronchique*	Diagnostic des processus lymphophiles diffus atteignant la muqueuse bronchique : **sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse**

Histo <10%	**Biopsies transbronchiques** (BTB) en FB ➙ *Parenchyme* : bronchioles terminales et des quelques alvéoles adjacentes	- Diagnostic de certitude : . **Sarcoïdose (stades 2, 3 et 4)** . **Lymphangite carcinomateuse** . **Miliaire tuberculeuse** - Non contributives et dangereuses dans les autres PID
	Ponction échoguidée par voie FB des *adénopathies médiastinales* (EBUS)	- Sarcoïdose - Lymphangite carcinomateuse
	Biopsies pulmonaires chirurgicales (par vidéothoracoscopie) = BPC	- Après discussion multidisciplinaire (DMD), si impact sur le traitement - Pour la caractérisation des lésions histologiques au cours de PID non typiques ➙ **profils histologiques** ➙ orientation
	Prélèvements histologiques **extrathoraciques**	- Biopsies de lésions extrathoraciques en cas d'affection systémique (sarcoïdose, myopathies inflammatoires, vascularite) - **Biopsies de glandes salivaires accessoires** (BGSA) : sarcoïdose, syndrome de Gougerot- Sjögren.
Synthèse diagnostique	La démarche diagnostique doit être méthodique et graduelle (par étape): 1. Histoire clinique (exposition) + examen clinique (signe connectivite) + bio + Scan Tx en haute résolution 2. FB + LBA ± biopsie bronchique (si suspicion sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse) 3. ± Biopsie transbronchique ± biopsie d'ADP médiastinale (en fonction du scanner et hypothèse diagnostique) 4. **Discussion multidisciplinaire (DMD)** +++ en raison de la complexité du raisonnement face à une PID 5. BPC : en fonction de l'état du patient et conséquence thérapeutique attendue Evoquer en premier lieu : - les PID **les plus fréquentes** - les PID nécessitant des **mesures rapides** (OAP, SDRA, infections, néoplasie, mdct, sarcoïdose)	

LES PRINCIPALES PID

Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)	**Epidémiologie**	- La plus fréquente des PID de cause inconnue après la sarcoïdose. Incidence 10 cas/100 000 habitants - Pronostic très sombre : **médiane de survie à 3 ans** - Age moyen de survenue = **65 ans**, légère prédominance **masculine**
	Signes cliniques	- Dyspnée d'effort d'aggravation progressive + Toux sèche - Râles crépitants secs aux bases. - Pas d'atteinte extra-respiratoire en dehors d'un **hippocratisme digital** (40%)
	RTx	± Normale au début, puis opacités réticulées, prédominant aux bases et dans les régions sous-pleurales.
	TDM	**1) Kystes en rayon de miel** **2) Réticulations intra-lobulaires** **3) Bronchectasies de traction** **4) Prédominant en sous pleural et aux bases**
	EFR	Trouble ventilatoire **restrictif** et ↓ **DLCO** L'**hypoxémie** peut au début ne se démasquer qu'à l'effort **(↓ SpO_2 au test de marche de 6 min**)
	Bilan sanguin	Biologie normale. Bilan auto-immun négatif. (éliminer les diagnostics différentiels)
	Histologie	- Le LBA ne fournit pas d'élément de diagnostic positif (utile pour diagnostic différentiel) - **Biopsie pulmonaire chirurgicale** seulement si tableau scanner atypique et impact thérapeutique ➙ Aspect de pneumopathie interstitielle commune (**PIC**) = Usual Interstitial Pneumonia (**UIP**)
PINS	PINS = **Pneumopathie interstitielle non spécifique** ➙ un profil radiologique et histopathologique particulier - **PINS idiopathique** : âge plus jeune (< 50 ans) et meilleur pronostic que la FPI - **PINS secondaires** : **connectivites +++** (atteintes respiratoires les plus fréquentes) ou **médicamenteuse**	
Pneumopathie d'hypersensibilité	Contexte	- Inhalation répétée **d'antigènes organiques domestique** (oiseaux de compagnie, moisissures) ou **professionnel** (agriculture : moisissures ou actinomycètes dans le foin moisi, ou à des déjections d'oiseaux) - Rares chez le fumeur.
	3 formes cliniques principales	- **Aiguë** : **syndrome pseudogrippal fébrile** quelques heures après l'exposition antigénique délétère ; l'évolution peut être spontanément favorable après éviction - **Subaiguë ou chronique** : évolution en plusieurs semaines ou mois avec **toux, dyspnée d'effort et râles crépitants ± râles piaulants (squeaks)**
	Imagerie	- Formes aiguës et subaiguës : . RTx : opacités infiltrantes diffuses bilatérales . Scanner : **plages de verre dépoli** et/ou des **nodules flous**, peu denses - Formes chroniques : ± **aspect de fibrose** comparable à celui d'une FPI
	LBA	**Alvéolite lymphocytaire** typiquement
	Précipitines sériques	**IgG** spécifiquement dirigées contre l'antigène suspecté. Sa détection **confirme l'exposition**, mais ne permet **pas** à elle seule **d'affirmer la maladie**. L'absence des précipitines **n'exclut pas** le diagnostic.
Synthèse diagnostique	= Contexte clinique, scanographique, fonctionnel (EFR) et environnemental évocateur ± sérologie positive Biopsie pulmonaire chirurgicale : exceptionnel	

<table>
<tr><td rowspan="3">Pneumoconiose</td><td colspan="2">Fibroses pulmonaires secondaires à l'inhalation de particules minérales
Maladies professionnelles +++ reconnues par la Sécurité Sociale → CURRICULUM LABORIS +++ à établir</td></tr>
<tr><td>Asbestose</td><td>- la plus fréquente, secondaire à l'inhalation de fibres d'amiante
- Présentation clinique aspécifique (dyspnée d'effort) voire totalement silencieuse
- Circonstances de découverte : RTx réalisée pour une autre raison/ surveillance systématique d'un sujet exposé
- TDM Tx : profil # FPI, plaques pleurales ± calcifiées (inconstant, élément diagnostique important)
- La présence de particules d'amiante dans le LBA ou le tissu pulmonaire (biopsie), sous forme de corps ferrugineux ou de corps asbestosiques, permet <u>d'affirmer l'exposition mais pas la maladie</u>
- Diagnostic : contexte clinique, scanographique, fonctionnel et environnemental évocateur
- Aggravation progressive de la fibrose et évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique.</td></tr>
<tr><td>Silicose</td><td>- secondaire à l'inhalation de silice libre cristalline, avec une phase de latence très longue.
- Métiers : mineurs de charbon (rare en France avec la fermeture des mines), tailleurs de pierre /ardoise, employés au décapage au jet de sable, ouvriers des fonderies et du bâtiment, prothésistes dentaires ayant travaillé en milieu non protégé (cas actuels en France)
- Imagerie : opacités micronodulaires diffuses prédominant dans les lobes supérieurs, pouvant confluer jusqu'à donner des masses pseudo-tumorales caractéristiques + calcifications ganglionnaire médiastinales en coquille d'œuf</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Prolifération tumorale</td><td>Lymphangite carcinomateuse</td><td>- ATCD tumeur primitive connue : les plus fréquemment cancers bronchique, mammaire, gastrique
plus rarement pancréatique ou prostatique
- Clinique : toux sèche rebelle et une polypnée, d'apparition progressive
- RTx : opacités linéaires aux bases
- Scanner : typiquement un épaississement irrégulier et nodulaire des septa interlobulaires (réseau à grandes mailles polyédriques) ± des nodules et micronodules
- Les biopsies d'éperons de division bronchiques ou les biopsies transbronchiques : confirment le diagnostic</td></tr>
<tr><td>Carcinome lépidique</td><td>- Clinique : Dyspnée non fébrile d'apparition progressive + expectoration abondante et claire
- Imagerie : Plages en verre dépoli ± plages de condensation
- Les biopsies pulmonaires (transbronchiques ou transthoraciques) confirment le diagnostic</td></tr>
</table>